

Über den Krebs
des Ductus hepaticus
und seine Folgezustände

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität
zu Gießen

vorgelegt von

AUGUST SCHMITT

approbierter Arzt aus Klein-Auheim

Gießen 1926

v. Münchow'sche Universitäts-Druckerei Otto Kindt.

Lebenslauf.

Ich, August Schmitt, wurde am 23. Juni 1889 zu Klein-Auheim, Kr. Offenbach, Hessen, geboren, besuchte bis zum 11. Lebensjahre die Volksschule daselbst, trat dann in das Progymnasium zu Seligenstadt a. M., dann in das Gymnasium in Hanau a. M. ein, wo ich am 8. März 1909 die Reifeprüfung bestand. Am 23. Mai 1919 begann ich mit dem Studium der Medizin in Frankfurt am Main, wo ich am 30. Juli 1921 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Vom Winter-Semester 1922/23 bis zum Winter-Semester 1923/24 studierte ich in Gießen, wo ich am 22. Juli 1924 die ärztliche Prüfung erledigte. Mein praktisches Jahr absolvierte ich am Städtischen Krankenhaus zu Darmstadt und war dann noch vom 1. Dezember 1925 bis 1. Januar 1926 als Volontärarzt an der Hebammenlehranstalt zu Mainz a. Rh. Am 3. Dezember 1925 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät zu Gießen.

Referent: Professor Dr. Bostroem.

Wenn man aus der Tatsache, daß sich in dem Schrifttum des letzten Jahrzehnts gar keine Mitteilungen über den Krebs der Gallenausführungsgänge finden, den Schluß ziehen wollte, daß diese Krebsform seltener geworden oder gar überhaupt nicht mehr zur Beobachtung gekommen wäre, so wäre dies sicherlich ein Fehlschluß; denn den Grund dafür wird man, wie Saltykow bereits 1914 mit Recht hervorgehoben hat, wohl darin zu erblicken haben, daß man angesichts ihres nur kasuistischen Interesses auf die Publikation einzelner Fälle immer mehr verzichtet und von den früher üblichen statistischen Zusammenstellungen der einzelnen Krebsformen ihres geringen Wertes wegen abgesehen hat. Das hat auch Eckhard betont, der in seiner 1916 erschienenen Dissertation über den Befund eines, an einem innerhalb der Lebersubstanz gelegenen größeren Astes des Ductus hepaticus entwickelten Krebses berichtete und damit tatsächlich als letzter die primären Gallengangskarzinome behandelte, wenigstens ist es mir trotz eifrigsten Bemühens nicht gelungen, eine Mitteilung über den Krebs der extrahepatischen und größeren intrahepatischen Gallengänge in dem inländischen Schrifttum ausfindig zu machen.

Eckhard konnte nach Einsicht des gesamten Schrifttums feststellen, daß nach Ausschluß der Gallenblasenkrebsse und der Krebse an der Papilla duodenalis choledochi die Krebsbildung in ihrer Häufigkeit von dem distalen oder, entwicklungsgeschichtlich gedacht, proximalen Abschnitt des Gallenausführungsrohres gegen die Leber zu immer mehr abnimmt. Tatsächlich hat sich ergeben, daß der häufigste Sitz der Ductus choledochus ist, und zwar in seinem dem Darm zugewendeten Abschnitt. Seltener, aber in ihrer Auswirkung charakteristisch sind die Krebse an der Übergangsstelle des Ductus choledochus in den Ductus cysticus und Ductus hepaticus communis. Am seltensten, und als solche klinisch kaum erkennbar dürften die intrahepatisch gelegenen Hepatikuskrebse sein, für welche der Fall von Eck-

hard ein typisches Beispiel darstellt. Die die schwersten Folgezustände an der Leber auslösenden und klinisch durch intensivste Gelbsucht ausgezeichneten Krebse sind aber unstrittig die außerordentlich seltenen Fälle, die zu Einengung, beziehungsweise völligem Verschuß des Ductus hepaticus communis und seiner beiden Äste führen, in der Porta hepatis ihren Sitz und meist einen recht beschränkten Umfang haben, weil ihre Auswirkungen auf den Gesamtorganismus eine nur kurze Lebensdauer möglich machen. Ihr Sitz in der Porta hepatis und ihr meist geringer Umfang stempeln sie zu den pathologisch-anatomisch interessantesten Krebsen an den extrahepatischen Gallengängen.

In dem Falle, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, handelte es sich um einen 41 Jahre alten Mann, der als Schuljunge an Diphtherie erkrankt war und eine Gürtelrose überstanden hatte. Am 3. Juli 1925 erkrankte er mit Schmerzen und Druck in der Magengegend und saurem Aufstoßen. Nach acht Tagen ließen die Erscheinungen nach, innerhalb von drei Tagen wurde Patient aber völlig gelb. Der Stuhlgang war anfangs hell, nach 5—6 Wochen war die Farbe wechselnd. Auch die gelbe Hautfarbe nahm in den ersten fünf Wochen ab, dann aber wieder zu. Kein Erbrechen, keine Magenschmerzen und kein Aufstoßen mehr. Kein Widerwillen gegen Fett. In den letzten Wochen nahm er nur Fleischnahrung und nahm dabei sechs Pfund an Gewicht zu. Bei der am 27. Oktober 1925 erfolgten Aufnahme in die chirurgische Klinik waren die Haut und die Skleren des im mittleren Ernährungszustande befindlichen Patienten diffus gelblich grau. Die Leber überragte den Rippenbogen um Handbreite und fühlte sich äußerst derb an, war aber nicht druckschmerzhaft. Der Stuhlgang war hell, lehmartig. Durch die Duodenalsonde konnte kein galliger Inhalt festgestellt werden.

Bei der am 10. November 1925 ausgeführten Probe-laparotomie war ein kirschkerngroßer derber Tumor am Leberhilus tastbar. Die etwas verwachsene Gallenblase war völlig leer. Bis zum 20. November 1925 war das Allgemeinbefinden unverändert. Am Nachmittag dieses Tages trat jedoch eine sehr starke Blutung aus der Bauchwunde auf.

Der Puls wurde klein. Am folgenden Tage hatte die Blutung äußerlich nachgelassen, doch erschien das Abdomen aufgetrieben, und Patient klagte über Druckgefühl im Unterleib. Puls klein, flackernd. Das Befinden wurde immer schlechter, und am 23. November 1925 trat der Tod des grüngelb und anämisch aussehenden Patienten ein. Mit der klinischen Diagnose „Carcinom des Hepaticus. Cholämie“ wurde die Leiche zur Sektion überwiesen, die am folgenden Tage ausgeführt wurde.

Wie zu erwarten war, entleerte sich bei Durchtrennung der etwas gespannten Bauchdecken reichliche blutige Flüssigkeit, und in den Hypochondrien, besonders im rechten und ganz besonders in der Gallenblasengegend, sowie auch in dem kleinen Becken fanden sich große Mengen flüssigen, meist aber geronnenen vielfach mit einer Fibrinschicht bedeckten Blutes. Der gesamte Darminhalt gallenfarbstofflos, hell, lehmfarben. Die Gallenblase enthält dunkelgraue, hell-schleimige Flüssigkeit, ihre Schleimhaut ist geschwollen. Der Ductus zystikus ist durchgängig, unverändert. Ductus choledochus und hepaticus lassen sich in der Länge von 9 cm leicht sondieren, ihre Wand und Schleimhaut zeigen keine Veränderung, doch ist die letztere ganz hellgrau, nicht gallig gefärbt. An der Stelle, bis zu welcher der Ductus hepaticus nicht mehr sondierbar ist, findet sich im Leberhilus, und zwar bereits in die Substanz der Leber einge-lassen und, mit dieser fest und unbeweglich fixiert, ein etwa pflaumengroßer, auffallend harter, nicht ganz scharf begrenzter Knoten, durch den das Lumen des Ductus hepaticus hochgradig eingengt ist, und der daher wohl nicht einer Stein-, sondern einer Geschwulstbildung entsprechen dürfte.

Die normal große, und wie gewöhnlich geformte Leber ist auffallend blutarm und dunkelgrau, olivbraun gefärbt. An der unteren Fläche des linken Lappens erkennt man die bekannten, bei chronischer Gallenabfuhrsperrre häufig zu beobachtenden, gestreckt zum freien Leberrande verlaufenden oder netzförmig angeordneten, varikös oder rosenkranz-artig erscheinenden, subkapsulär gelegenen, grauweiß durchscheinenden, über die Leberoberfläche leicht vorragenden, bis 3 mm Durchmesser zeigenden Stränge, die eine farb-

lose klare Flüssigkeit enthalten und daher meist für erweiterte Lymphgefäße gehalten werden, sich aber als stark erweiterte periphere Gallengänge erweisen und mit Vorliebe gerade an der Oberfläche des linken Leberlappens vorkommen. Auch auf dem Durchschnitt erscheint die Lebersubstanz blutarm und stark ikterisch, grau olivbraun; die Läppchenzeichnung ist durch eine dunkelgrüne Färbung der Zentralvenenzone besonders scharf, was nach Formol-Fixierung noch deutlicher hervortritt. Der augenfälligste, beim Durchschneiden der Leber erhobene Befund besteht darin, daß sich eine überraschend große Menge einer völlig klaren, grauweißen bis leicht graugrünlischen Flüssigkeit aus einem auffallend weiten, starr, aber dünnwandigen Röhrensystem, in dem sie offenbar unter hohem Druck gestanden hatte, ergießt. Dieses Röhrensystem kollabiert nach der Entleerung nicht, seine Innenfläche ist glatt, glänzend, farblos, jedenfalls nicht gallig gefärbt, und dürfte sicher den stark erweiterten großen intrahepatischen Gallengängen entsprechen. Die stärkste Erweiterung, bis auf Kleinfingerdicke haben die beiden Hauptäste des Ductus hepaticus erfahren, und zwischen beide, also entsprechend ihrer Teilungsstelle und dem distalen Ende des Ductus hepaticus communis ist der erwähnte Geschwulstknoten im Leberhilus eingefügt. Er hat in allen Richtungen einen Durchmesser von etwa 2,5 cm, liegt in der Hauptsache im Zellgewebe des Leberhilus, sendet aber Ausläufer in die Lebersubstanz und verschließt, die genannten Abschnitte des Hepaticus umgreifend, diese vollständig.

Mikroskopisch erweist sich die Geschwulst als ein Krebs, und zwar nach der jetzt üblichen Bezeichnung in der Hauptsache als ein Adenocarcinom. In einem sehr reichlich entwickelten, teils ziemlich straffen breitfasrigen teils ganz lockeren, saft- und zellenreichen, von zahlreichen feinsten Kapillaren durchzogenen Bindegewebe liegen in ziemlich weiten Abständen Zellgruppen, die meist nur eine sehr entfernte Ähnlichkeit mit einem Drüsenschlauch haben und aus in dieser Form angeordneten Zellen bestehen, die wie ziemlich hohe protoplasmareiche Epithelzellen aussehen, eine recht wechselnde Größe und Form zeigen und einen bläs-

chenförmigen, chromatinreichen Kern besitzen. Dazwischen finden sich in Bindegewebsspalten allenthalben sehr zahlreiche, meist kleine, solide Krebszellennester, die, wie Stufenschnitte zeigen, sicher nicht zusammenhängen. Teils bestehen diese nur aus einer einzigen Zelle mit zartem, feingranuliertem Protoplasma und bläschenförmigem, chromatinreiche Kern, teils sind syncytiale Gebilde mit mehreren gleichbeschaffenen Kernen und einem verschieden gestalteten auffallend dunklen Protoplasma zu sehen. Auch Gruppen von hintereinander bandartig angeordneten, gleichen, dann aber ziemlich scharf begrenzten Zellen finden sich, die die ausgesprochene Tendenz zu halbkreisförmiger oder geschlossen ringförmiger Anordnung zeigen, denn die drüsenschlauchförmige Anordnung dieser Krebszellen hängt ab und wird bestimmt teils von der Gestalt des bindegewebigen Spaltraumes, den diese als Deckzellen auszukleiden bestrebt sind, und von dessen zelliger Begrenzung sie ausgehen, teils von der Anordnung der Blutgefäße, aus deren Gefäßwandzellen sich die Krebszellen offenbar entwickeln.

Ein nicht unwesentlich anderes Bild der Krebszellenanordnung findet sich dort, wo die Krebswucherung an das erhaltene Lebergewebe angrenzt. Hier finden sich die Krebszellen in längeren, zum Teil verzweigten, auch girlandenartigen Bändern oder in mehr soliden Zellhaufen mit zum Teil drüsenschlauchartiger Anordnung. Stets sind diese Geschwulstzellmassen, die den Leberzellen zum Teil nicht unähnlich sind, an die erweiterten Kapillaren gebunden, so daß oft ein adenomartiger Charakter hervortritt, und es den Anschein hat, als seien die Geschwulstzellen von den Kupferzellen ausgegangen. Beweise dafür sind aber bei dem leider nicht mehr ganz frischen Zustande, in dem die Geschwulst zur mikroskopischen Untersuchung gelangte, nicht mehr zu erbringen. Bemerkenswert ist, daß ein großer Teil der Geschwulstzellen fast überall durch kuglige Einlagerungen einer schleimig gallertigen Masse oft sehr stark aufgebläht sind.

Endlich sei noch ein selten beschriebener, aber keineswegs selten zu beobachtender Befund erwähnt, nämlich, nach der jetzt geläufigen Anschauung, eine Durchwucherung

einer Anzahl von Nervenstämmen von dem Krebsgewebe, von dem Perineurium aus, und zwar, nach der jetzt fast allgemeinen Annahme auf dem Wege der Lymphbahnen. Ernst, der sich am eingehendsten mit der Frage beschäftigt hat, nimmt auf Grund seiner mikroskopischen Befunde, die sich mit den im vorliegenden Falle festgestellten decken, und, wie sie offenbar in allen Fällen wiederkehren, an, daß die Krebsmassen aus den Spalten des umgebenden Bindegewebes in die perineuralen Lymphspalten eindringen, und, daß sie von hier aus in Form epithelbelegter Spalten oder drüsenähnlicher Schläuche oder endlich solider Zapfen und Fortsätze ohne Lichtung in den Nerven fort-kriechen. Diese Verbreitungsweise erachtet Ernst für so charakteristisch für das Wachstum des Krebs in den Lymphbahnen überhaupt, daß er aus ihr Schlüsse auf das bis dahin noch wenig erforschte, normal anatomische Verhalten der Lymphbahnen in den Nerven zieht. Ernst nimmt also an, daß das Krebsgewebe die Lymphspalten des Nerven bei seinem Wachstum und seiner Ausbreitung auswähle. Der gleichen Ansicht ist Moschcowitz, der besonders hervorhebt, daß das karzinomatöse Eindringen in den Nerven immer in der Kontinuität stattfindet. Das aber entspricht, wie Stufenschnitte lehren, den Tatsachen ganz und gar nicht. Oft genug finden sich fast im Zentrum der Nerven isolierte Krebszellen oder kleinste Haufen solcher, während die angrenzenden Achsenzylinder geschwollen und in körnigem Zerfall sind. Gelegentlich liegen solche kleinste, endoneuralen Krebszellenhaufen erweiterten, mit roten Blutkörperchen gefüllten Kapillaren unmittelbar an. Der oft ausgesprochen einseitige Belag der perineuralen Spalten mit ein- und mehrschichtigen Krebszellen dürfte darauf hinweisen, daß es sich hier nicht um Lymphgefäße, sondern um die perineuralen Kapillarspalten handelt, obgleich der Nachweis einer Füllung mit roten Blutkörperchen nicht möglich war.

Endlich sei hervorgehoben, daß der bindegewebsreiche, skirröse Krebs von dem Charakter eines Adenokarzinoms mit beginnender Vergallerterung der Zellen sich um den Ductus hepaticus entwickelt und diesen eingeengt, aber nicht völlig verschlossen hat, denn sein Epithelbelag ist meist er-

halten oder, abgehoben, zusammengeschoben. Ein Zusammenhang der in verschiedener Form vorhandenen Krebszellenwucherung mit diesem Epithelbelag des Ductus und vereinzelt nachweisbaren kleinen Drüsenbildungen derselben hat sich an keinem der zahlreich untersuchten Schnitte feststellen lassen. Die Krebszellenwucherung blieb vielmehr sehr erheblich von dem Lumenrest des Ductus zurück. —

Es bleibt immer eine überraschende und zunächst unerklärliche Erscheinung, wenn man in einem Fall von intensivstem allgemeinen Ikterus und den Begleiterscheinungen eines solchen an der Oberfläche einer dunkel, olivgrün gefärbten Leber zystische Gebilde oder strang- und netzförmig angeordnete, über die Leberoberfläche leicht erhabene Züge von hellgrauer bis reinweißer Farbe erkannt und beobachtet, daß diese sofort einsinken, also sich offenbar entleeren, wenn man die Leber quer durchschneidet, und sich dabei unter hohem Druck, fast im Strahl eine sehr reichliche Menge einer dünnen, wässrigen, nicht fadenziehenden, klaren, ganz farblosen, grauweißen oder ganz leicht grünlich-gelblichen oder graugrünlichen, völlig geruchlosen Flüssigkeit aus einem sichtlich erweiterten, starren, nicht kollabierenden Röhrensystem entleert, dessen Innenfläche glatt, wie gespannt, farblos, jedenfalls nicht gallig gefärbt ist. Der letztere Befund, sowie die Beschaffenheit der Flüssigkeit, ihre gewisse Ähnlichkeit mit Lymphe erweckt zunächst immer wieder den Eindruck, als handle es sich um eine ganz auffallend starke Erweiterung der Lymphgefäße, wozu natürlich die Geneigtheit, den hellen mit gleicher Flüssigkeit gefüllten Strängen und Netzen an der Leberoberfläche erst recht die gleiche Deutung zu geben umsomehr besteht, als beide ja mit einander deutlich in offener Verbindung stehen, und die letzteren bei ihrer Dünnwandigkeit kollabieren. Abgesehen davon, daß in der Leber Lymphgefäße mit selbständiger Wandung, die doch vorausgesetzt werden müßten, gar nicht existieren, weist der doch meist nachweisbare, leicht gelbliche Farbenton der Flüssigkeit, sowie der gelegentliche Befund von Gallenpigmentkörnchen in der hellen, klaren Flüssigkeit, sowie die Tatsache, daß beim Stehen der Flüssigkeit in dem Falle von

K a u s c h solche Pigmentkörnchen ausfielen, darauf hin, daß es sich um eine enorme Erweiterung der größeren, intrahepatischen Gallengänge bis in ihre feineren, mit selbständigen Wandungen versehenen Verzweigungen handeln muß. Weshalb sich die Erweiterung der feineren, subkapsulär gelegenen Gallengänge fast ausschließlich an der Oberfläche des linken Leberlappens finden, ist eine fast immer wieder zu konstatierende, bisher aber nicht zu erklärende Tatsache.

Dieser Zustand ist den pathologischen Anatomen schon seit langer Zeit und zwar unter der Bezeichnung „weiße Galle“ bekannt. Er ist gar nicht so selten und findet sich daher wohl deshalb und, weil er ziemlich belanglos ist, in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie kaum erwähnt. Nur bei K a u f m a n n findet sich die kurze Notiz, daß bei chronischem Verschuß des Choledochus durch eine Neubildung der Inhalt der erweiterten Gallengänge recht selten aus einer dicklichen, kaum gefärbten Flüssigkeit bestehe. Doch scheint diese Notiz nicht auf eignen pathologisch-anatomischen Erfahrungen zu beruhen, sondern den Erfahrungen der zitierten Chirurgen entnommen zu sein. In dem pathologischen Institut zu Gießen sind Fälle von „weißer Galle“ wiederholt zur Sektion gekommen, und zwar stets nur bei Geschwulstverschuß der großen Gallengänge jenseits der Einmündung des Ductus cysticus, also wie auch in dem vorliegenden Falle.

Desto häufiger haben sich die Chirurgen mit diesem Zustande der Gallenwege beschäftigt und denselben offenbar in Analogie mit dem so häufig vorkommenden, allbekannten „Hydrops der Gallenblase“ unter der Bezeichnung „Hydrops des gesamten Gallensystems bei chronischem Choledochusverschuß“ beschrieben. Dieser kommt natürlich erst nach langdauerndem Gallengangsverschuß zustande und in den meisten von chirurgischer Seite beschriebenen Fällen waren es Krebse des Ductus choledochus und Krebse des Pankreas-Kopfes, fast nie Steinverschuß. Schon F r e r i c h s hat eine Beobachtung mitgeteilt, in der es bei Krebs des Pankreas-Kopfes zu enormer Erweiterung der Gallenwege gekommen war. Während fast alle flüssigen und festen Teile des Körpers gelb tingiert waren, erschien

der Inhalt der erweiterten Gallengänge schleimig und farblos. Bei Verschluß des proximalen Abschnittes des Choledochus hat auch die Gallenblase einen wässrigen Inhalt. Das war auch in der Beobachtung von Berg der Fall, in dem es sich um einen Steinverschluß handelte. Berg ist der Meinung, daß die hydropische Gallenblase durch die intermittierende Entleerung ihres sterilen Schleimhautsekretes eine chronisch wirkende Quelle einer fortlaufenden Hydropsierung der Galle innerhalb der Gallenwege dargestellt habe. Und Brunner gibt dem Gedanken Ausdruck, daß die „weiße Galle“ gar nicht aus den Gallenwegen, sondern aus dem Pankreas stammen könne, wenn nämlich der Ausführungsgang des Pankreas in den Choledochus ausmünde, und das Hindernis noch tiefer im Choledochus sitze. Beide Vorstellungen haben natürlich gar keine Bedeutung und sicherlich keine allgemeine Geltung, insbesondere nicht für Fälle der hier beschriebenen Art. Auch die Annahme von Courovissier, der Zustand der „weißen Galle“ sei insofern auf eine Insuffizienz der Leber zurückzuführen, als die Leberzellen allmählich die Funktion der Gallenbildung eingebüßt hätten, ist sicher nicht richtig. Die mikroskopische Untersuchung des hier beschriebenen Falles hat wenigstens ergeben, daß die Gallenkapillaren im Zentrum der Leberzellbalken stark erweitert und von Galle erfüllt waren, und daß die sehr stark vergrößerten Kupferschen Sternzellen große Mengen von Gallenzylindern und Gallentropfen enthalten. Eigentümlich ist nur, daß die Gallenbildung sich fast ausschließlich im Zentrum der Leberläppchen findet. Kausch, Brunner und Spindler konnten ferner feststellen, daß durch operative Ausschaltung des mechanischen Hindernisses in kurzer Zeit der Abfluß gefärbter Galle wieder frei werde. Gork e hebt daher mit Recht hervor, daß diese schnelle Restitution des Gallenabflusses gegen das Vorliegen einer Leberinsuffizienz im Sinne einer Acholie spreche.

Die Ansicht der Chirurgen über das Zustandekommen des Hydrops des ganzen Gallensystems bei vollständigem Choledochus-Verschluß geht jetzt wohl ganz allgemein dahin, daß es sich um eine Hypersekretion seitens der Schleim-

haut der Gallenwege handelt. Und nach K a u s c h müssen dabei folgende Bedingungen erfüllt sein: Es dürfen keine Bakterien in den Gallenwegen sein, und die Sekretion der Gallenwegsschleimhaut muß groß sein im Verhältnis zu der der Leber, dann trete der Hydrops schnell ein oder bei geringer Sekretion der Gallenwegsschleimhaut muß deren Resorption herabgesetzt sein, dann trete der Hydrops langsam ein.

Diese Anschauung mag für die Fälle von proximalem Choledochus-Verschluß mehr oder weniger Geltung haben, in denen die Gallenblasenschleimhaut und die der großen extrahepatischen Gallengänge beteiligt sind, die Drüsen zu funktionieren vermögen, und der farblose Inhalt, die „weiße Galle“, einen nicht unbeträchtlichen Gehalt an Schleim enthielt. In den Fällen aber, wie in dem beschriebenen, in denen nur die intrahepatischen Hepatikusäste beteiligt sind, kann von einer Sekretion einer wässrigen Flüssigkeit nicht die Rede sein. In dem beschriebenen Falle ist das Epithel der erweiterten Gallengänge meist abgehoben, und dieses ist zwar abgeflacht, aber nirgends verschleimt, zeigt nirgends Zeichen einer Sekretion. Zudem fehlen an diesen Teilen der intrahepatischen Gallengänge ja jegliche Drüsenbildungen. Dagegen findet sich die Wand der erweiterten Gallengänge allenthalben wässrig durchtränkt, und das umgebende Zellgewebe in der gleichen Weise verändert. Daher ist es in hohem Grade wahrscheinlich, daß es sich nach stattgehabter Resorption des angestauten Gallenfarbstoffes nicht um eine Sekretion, sondern um eine Transsudation einer wässrigen Flüssigkeit in die sich mehr oder weniger rasch erweiternden Gallengänge handelt. Daß dabei ein bakterienfreier Zustand die notwendige Voraussetzung ist, wie er auch entgegen der Ansicht von A s c h o f f bei dem primären Hydrops der Gallenblase angenommen werden muß, kann man K a u s c h durchaus zugeben. —

Jeder typische sog. Resorptionsikterus von einiger Dauer ist zweifellos immer als ein schweres Leiden aufzufassen. Wenn man von dem durch diesen bedingten, beziehungsweise mit ihm verbundenen, recht mannigfaltigen Symptomenkomplex und zwar zunächst auch absieht von

den Störungen von Seiten des Zentralnervensystems, die einen teils apatisch-komatösen teils konvulsiven-maniakalischen Charakter haben und zum Tode im tiefsten Koma führen können, so sind es die kleineren und größeren Blutungen, die in fast allen Geweben und Organen vorkommen und oft einen fast skorbutischen Charakter haben, welche unsere volle Beachtung auch deshalb beanspruchen und verdienen, weil sie nach Operationen so ausgiebig und unstillbar sein können, daß sie das Leben gefährden. Es ist eine schon lange allgemein bekannte Tatsache, daß sich nach Operationen an Menschen mit langdauerndem und hochgradigem Ikterus häufig, aber nicht immer unstillbare Blutungen einstellen, die sicher zum Tode führen. Diese als „cholämische“ bezeichneten Blutungen werden mit Recht von den Chirurgen gefürchtet, weil sie einesteils unberechenbar und wohl auch unvermeidlich sind anderenteils, weil sie eine große Rolle als Todesursache nach Gallenwegsoperationen spielen. Auch in dem beschriebenen Fall muß ja der Verblutungstod als postoperative Todesursache angenommen werden.

Die Quelle für die postoperativen cholämischen Blutungen ist vorzugsweise die Operationswunde; seltener treten sie im retroperitonealen Zellgewebe oder an der Magen- und Darmschleimhaut, also diskontinuierlich auf. Nach Petró n tritt ernste Blutungsgefahr in der Regel erst ein, wenn der Ikterus $3\frac{1}{2}$ —4 Wochen bestanden hat; nach 4 Wochen nimmt im großen und ganzen die Blutungsgefahr mit der Dauer des Ikterus zu.

Nicht um den sog. cholämischen Kranken damit zu helfen, sondern um die Indikation zur Operation und ihre Prognose bezüglich der Blutung einigermaßen zu sichern, hat man Untersuchungen über die Blutgerinnungszeit ikterischer Patienten ausgeführt. Petró n, der die Frage sehr eingehend studiert hat, kommt zu dem Resultat, daß, wenn das Blut des Patienten in normaler Zeit gerinnt, die Gefahr einer ernsten Blutung minimal ist, jedenfalls sofern der Patient nicht kurz vorher in cholämischem Zustand mit verlangsamter Blutgerinnung gewesen ist, daß also, wenn eine Bestimmung der Gerinnungszeit vor der Operation normalen

Wert gezeigt hat, doch eine postoperative Blutung mit letalem Ausgange vorkommen kann. Das ist durchaus verständlich, denn die Hauptfrage ist die, nach der Ursache und der Entstehung der sog. cholämischen Blutungen, die natürlich nur in einer Änderung der Beschaffenheit der Gefäßwände beruhen kann, wofür schon das Vorkommen der diskontinuierlichen Blutungen sprechen dürfte.

Unter Cholämie versteht man bekanntlich den Zustand, in dem die Gallensäuren in allzu reichlicher Menge in das Blut und in das Gewebe aufgenommen werden und dort angehäuft sind. Die Überladung des Blutes mit Cholesten, die in einer Verringerung ihrer Ausscheidung durch die Nieren ihren Grund haben soll, soll die Gefäßwände schädigen und zerreißlicher machen. Aber die Verringerung der Harnsekretion ist kein konstantes Symptom des Ikterus, und die Quantität der beim Ikterus mit dem Harn entleerten Gallensäuren viel zu gering im Vergleich mit der überhaupt resorbierten, als daß ihre Nichtausscheidung so bedeutende Folgen nach sich ziehen könnte. Und Petrén hat festgestellt, daß es höchst unwahrscheinlich sei, daß die Gallensäuren im Blute von Bedeutung für die bei schwerem Ikterus dann und wann vorkommende verlangsamte Blutgerinnung und hämorrhagische Diathese sind.

Die Cholämie kann an sich also nicht die Ursache für die Schädigung der Blutgefäßwandungen und damit für die postoperativen Blutungen sein. Schon C o h n h e i m hat mit Recht hervorgehoben, daß die erhöhte Zerreißlichkeit und Durchlässigkeit der Blutgefäßwandungen bei schwerem Ikterus auf einer mangelhaften und ungenügenden Blutmischung beruhen dürfte, daß diese nur die Folge eines abnorm gesteigerten Eiweißzerfalls sein könne und, daß die Ursache für den letzteren wohl nur in dem Mangel an Galle im Darm zu suchen sei. Bei lange andauernder Gallensperre und gleichzeitiger Lahmlegung des Pankreas werde, da die Resorption des Nahrungsfettes unmöglich ist, das eigne Körpereiß in Angriff genommen und zerspalten. Wenn es in irgend einer Krankheit zu einer Verschlechterung der Blutmischung und ungenügenden Ernährung des Körpers und seiner einzelnen Organe kommen muß, so sei es beim länger anhaltenden mechanischen Ikterus.

C o h n h e i m sieht also im Ikterus gravis nicht ein spezifisches Krankheitsbild, sondern den Ausdruck einer mit hochgradiger Gelbsucht kombinierten, vorzugsweise durch abnorm reichlichen Zerfall des Körpereiwisses herbeigeführten Verschlechterung der Blutmischung und Inanition. Ebenso wie die Zerebralstörungen nicht die Folge einer Giftwirkung der Gallensäuren sind, sondern, wie schon T r a u b e erkannt hat, den Charakter der Inanitionsdelirien bzw. anämischen Krämpfe haben, ist die Ursache für die abnorm starke Zerreißlichkeit der Gefäßwandungen und für die Blutungen sicherlich nicht auf die Giftwirkung der Gallensäuren, sondern auf diese Verschlechterung der Blutmischung und eine fortdauernde Auflösung von roten Blutkörperchen, sowie endlich auf die Schädigung des Herzens durch den Ikterus und die Erniedrigung des arteriellen Blutdrucks zurückzuführen. Die Bezeichnung der postoperativen, unstillbaren, zum Tode führenden Blutungen bei Ikterus gravis als c h o l ä m i s c h e ist daher nicht berechtigt.

Schrifttum.

1. Berg, Beitrag zur Frage des Hydrops des gesamten Gallensystems. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 24. 1912. S. 270.
2. Bertog, Beitrag zur Frage der Entstehung der sog. weißen Galle bei absolutem, dauerndem Choledochusverschluß. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 26. 1913. S. 49.
3. Brunner, Der Hydrops und das Empyem der Gallenwege beim chronischen Choledochusverschluß. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 111. 1911. S. 344.
4. Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1882. Bd. 2. S. 89.
5. Eckhard, Zur Kasuistik der primären Gallengangskarzinome. Dissertation. Gießen 1916.
6. Ernst, Über das Wachstum und die Verbreitung bösartiger Geschwülste, insbesondere des Krebses in den Lymphbahnen der Nerven. Zieglers Beiträge. 7. Supplement. 1905. S. 29.
7. Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten Bd. 1. 1861. S. 146.
8. Gorke, Hydrops des gesamten Gallengangssystems infolge von Pankreaskarzinom. Deutsche mediz. Wochenschrift 1922. S. 1166.
9. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie Bd. 1. 1922. S. 781.
10. Kausch, Der Hydrops des gesamten Gallensystems bei chronischem Choledochusverschluß etc. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 23. 1911. S. 138.
11. Moschcowitz, Krebsinfiltration des Plexus solaris; mit Bemerkungen über das Auftreten von Karzinom in Nerven. Virchows Archiv. Bd. 218. 1914. S. 351.
12. Petersen u. Colmers, Anatomische u. klinische Untersuchungen über die Magen- und Darmkarzinome. Bruns Beiträge. Bd. 43. 1904. S. 64.
13. Petré, Untersuchungen über die Blutgerinnung bei Ikterus nebst einigen Worten über die sog. cholämischen Blutungen. Acta chirurgica scandinavica. Bd. 58. 1925. S. 488.
14. Saltykow, Über den Krebs der großen Gallengänge und die primären bösartigen Geschwülste der Leber. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1914. Nr. 13.